

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

(käsimüügiravim)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Desloratadine Sopharma 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg desloratadiini.

INN. *Desloratadinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab naatriumi 0,118 mg ehk 0,005 mmol (vähem kui 1 mmol annuses).

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 0,63 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Helesinised, ümmargused, kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid diameetriga 6 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Desloratadiin on näidustatud täiskasvanutele ning 12-aastastele ja vanematele noorukitele järgmiste haiguste sümptomaatiliseks raviks:

- allergiline riniit (vt lõik 5.1);
- urtikaaria (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja noorukid vanuses 12 aastat ja vanemad

Soovitav annus on 1 tablett üks kord ööpäevas.

Vahelduva allergilise riniidi (sümptomid esinevad vähem kui 4 päeva nädalas või vähem kui 4 nädalat) puhul tuleb ravi määramisel lähtuda patsiendi haiguse ajaloost ning ravi võib katkestada sümptomite lahenemise korral ning taasalustada nende ilmnemisel.

Püsiva allergilise riniidi puhul (sümptomid esinevad 4 või enam päeva nädalas ning rohkem kui 4 nädalat) võib kaaluda patsientidel pideva ravi kasutamist allergeeni hooaja vältel.

Lapsed

Kliinilistest uuringutest saadud andmed desloratadiini kasutamise kohta noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat on piiratud (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Desloratadiini 5 mg õhukese polümeerikattega tablettide ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

7 ja 10 tk pakendis – käsimüügiravim

14, 28, 30, 56 ja 60 tk pakendis - retseptiravim

Manustamisviis

Suukaudne.

Annust võib võtta koos söögiga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või loratadiini suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neerukahjustus

Raske neerupuudulikkuse korral tuleb desloratadiini kasutada ettevaatusega (vt lõik 5.2).

Krambid

Desloratadiini tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kelle isiklikus või perekonnaanamneesis on esinenud krampihoogusid. Eeskätt väikestel lastel on suurem võimalus uue krampihoo vallandumiseks ravi ajal desloratadiiniga. Patsientide puhul, kellel esineb ravi ajal krampihoo, võib arst kaaluda desloratadiiniga ravi katkestamist.

See ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

Desloratadiin Sopharma tabletid on põhimõtteliselt naatriumivabad.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliinilistes uuringutes ei ole täheldatud kliinilise tähendusega koostoimeid desloratadiini tablettide samaaegsel manustamisel erütromütsiini või ketokonasooliga (vt lõik 5.1).

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Kliinilise farmakoloogia uuringus ei potentserinud desloratadiini tabletid samaaegselt alkoholiga manustatuna alkoholi sooritust kahjustavat toimet (vt lõik 5.1). Turuletulekujärgselt on siiski teatatud alkoholi talumatuse ja mürgistuse juhtudest. Seetõttu soovitatakse olla ettevaatlik, kui samaaegselt tarbitakse alkoholi.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Suur hulk rasedate kohta saadud andmeid (rohkem kui 1000 raseda andmed) näitab, et desloratadiini kasutamisel ei esine väärarenguid ega kahjulikku toimet lootele/vastsündinule. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida desloratadiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Desloratadiini on tuvastatud ravitud naiste rinnaga toidetavatel vastsündinutel/imikutel. Desloratadiini toime vastsündinutele/imikutele on teadmata. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine desloratadiiniga tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Nii meeste kui naiste fertiilsuse kohta andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

7 ja 10 tk pakendis – käsimüügiravim

14, 28, 30, 56 ja 60 tk pakendis - retseptiravim

Lähtudes kliinilistest uuringutest desloratadiin ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Patsiente tuleb teavitada, et enamusel inimestel ei teki uimasust. Sellest hoolimata, kuna kõik ravimpreparaadid mõjuvad inimestele erinevalt, siis soovitatakse patsiente nõustada mitte tegelema vaimset erksust nõudvate tegevustega, nt autojuhtimine või masinate käsitlemine enne, kui nad on kindlaks teinud ravimpreparaadi mõju neile endile.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Allergilise riniidi ja kroonilise idiopaatilise urtikaaria kliinilistes uuringutes on desloratadiini tablettide kasutamisel soovitatud annuses 5 mg ööpäevas kõrvaltoimeid tekkinud 3% sagedamini kui platseeboga ravitud patsientidel. Platseeboga võrreldes kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimeteks olid väsimus (1,2%), suukuivus (0,8%) ja peavalu (0,6%).

Lapsed

Kliinilises uuringus, mis hõlmas 578 noorukieas patsienti vanuses 12...17 aastat, oli kõige sagedamini esinev kõrvaltoime peavalu; see ilmnis 5,9%-l patsientidest, keda raviti desloratadiiniga ning 6,9%-l patsientidest, kes said platseebot.

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Järgnevas tabelis on loetletud kliinilises uuringus võrreldes platseeboga sagedamini esinenud kõrvaltoimete ning teiste turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete esinemissagedus. Esinemissagedused on määratletud kui väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Desloratadiiniga täheldatud kõrvaltoime
Psühhiaatrilised häired	Väga harv	Hallutsinatsioonid
	Tadmata	Ebanormaalne käitumine, agressiivsus
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
	Väga harv	Pearinglus, unisus, unetus, psühhomotoorne hüperaktiivsus, krambihood
Südame häired	Väga harv	Tahhükardia, südame kloppimine
	Tadmata	QT-intervalli pikenemine
Seedetrakti häired	Sage	Suukuivus
	Väga harv	Kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, kõhulahtisus
Maksa ja sapiteede häired	Väga harv	Maksaensüümide aktiivsuse tõus, suurenenud bilirubiin, hepatiit
	Tadmata	Ikterus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Tadmata	Valgustundlikkus
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga harv	Müalgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus
	Väga harv	Ülitundlikkusreaktsioonid (nagu anafülaksia, angioödem, düspnoe, sügelemine, lööve ja urtikaaria)
	Tadmata	Asteenia
Uuringud	Tadmata	Kehakaalu tõus, söögiisu suurenemine

Lapsed

Turuletulekujärgselt lastel täheldatud teadmata esinemissagedusega teised kõrvaltoimed olid QT-intervalli pikenemine, arütmia, bradükardia, ebatavaline käitumine ja agressiivsus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

7 ja 10 tk pakendis – käsimüügiravim

14, 28, 30, 56 ja 60 tk pakendis - retseptiravim

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Turuletulekujärgsel kasutamisel üleannustamisega seostatud kõrvaltoimed on sarnased raviannustega nähtule, kuid mõjude tugevus võib olla suurem.

Ravi

Üleannustamise korral rakendada standardseid meetodeid imendumata toimeaine eemaldamiseks. Soovitatav on sümptomaatiline ja toetav ravi.

Desloratadiin ei ole hemodialüüsiga elimineeritav; andmed eliminatsiooni kohta peritoneaaldialüüsiga puuduvad.

Sümptomid

Korduvannustega kliinilises uuringus ei ilmnenud desloratadiini manustamisel annuses kuni 45 mg (9-kordne terapeutiline annus) kliiniliselt olulisi kõrvaltoimeid.

Lapsed

Turuletulekujärgsel kasutamisel üleannustamisega seostatud kõrvaltoimed on sarnased raviannustega nähtule, kuid mõjude tugevus võib olla suurem.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised antihistamiinsed ained süsteemseks kasutamiseks, ATC-kood: R06AX27

Toimemehhanism

Desloratadiin on mittesedatiivne, pika toimeajaga, perifeerse histamiini H₁-retseptori selektiivne antagonist. Suukaudselt manustatud desloratadiin blokeerib selektiivselt perifeersed histamiini H₁-retseptorid, kuna aine ei tungi kesknärvisüsteemi.

Desloratadiini antiallergilised omadused on näidatud *in vitro* uuringutega. Desloratadiin inhibeerib proinflammatoorsete tsütokiinide IL-4, IL-6, IL-8 ja IL-13 vabanemist inimese nuumrakust/basofiilist ning inhibeerib adhesiooni molekul P-selektiini ekspressiooni endoteeli rakkudes. Nende nähtuste kliiniline tähtsus vajab veel kinnitamist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Mitmekordsete annustega tehtud kliinilistes uuringutes, kus desloratadiini manustati kuni 20 mg ööpäevas kokku 14 päeva, ei täheldatud statistiliselt või kliiniliselt olulist kardiovaskulaarset toimet. Kliinilises farmakoloogilises uuringus, kus desloratadiini manustati 45 mg ööpäevas (9-kordne terapeutiline annus) 10 päeva jooksul, ei täheldatud QTc intervalli pikenemist.

Koostoime uuringus ketokonasooli ja erütromütsiini mitmekordsete annustega ei täheldatud desloratadiini plasmakontsentratsiooni kliiniliselt olulist muutumist.

Desloratadiin tungib kesknärvisüsteemi halvasti. Kontrollitud kliinilistes uuringutes ei suurenenud soovitatud ööpäevase 5 mg annuse kasutamisel unisuse esinemissagedus võrreldes platseeboga. Kliinilistes uuringutes ei mõjutanud ühekordse ööpäevase 7,5 mg annusena manustatud desloratadiin psühhomotoorset võimekust. Ühekordse annuse uuringus täiskasvanutel ei mõjutanud desloratadiini 5 mg annus lennuki juhtimise suutlikkuse standardnäitajaid, sh ei suurenenud unisus ega halvenenud lendamisega seotud ülesannete täitmine.

7 ja 10 tk pakendis – käsimüügiravim

14, 28, 30, 56 ja 60 tk pakendis - retseptiravim

Kliinilise farmakoloogia uuringutes samaaegsel manustamisel alkoholiga ei võimendunud alkoholi toime sooritusvõimele ega suurenenud unisus. Desloratadiini ja platseeborühma vahel ei leitud psühhomotoorsete testide tulemustes märkimisväärseid erinevusi ei üksi ega koos alkoholiga manustatult.

Allergilise riniidiga patsientidel vähendas desloratadiin efektiivselt järgmisi sümptomeid: aevastamine, vesine nohu, nina sügelus, silmade sügelemine, pisaravool ja punetus ning suulae sügelus. Desloratadiin kontrollis sümptomeid efektiivselt 24 tundi.

Lapsed

Noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat läbiviidud uuringutes ei ole desloratadiini tablettide efektiivsus selgelt tõestatud.

Lisaks kehtivale allergilise riniidi liigitusele hooajaliseks ja aastaringseks, võib allergilist riniiti sümptomite kestvuse järgi omakorda määratleda vahelduvaks allergiliseks riniidiks ja püsivaks allergiliseks riniidiks. Allergilist riniiti loetakse vahelduvaks, kui sümptomid ilmnevad vähem kui 4 päeval nädalas või vähem kui 4 nädalat. Kui aga sümptomid püsivad 4 või enam päeva nädalas või rohkem kui 4 nädalat, on tegu püsiva allergilise riniidiga.

Rinokonjunktiviidiga patsientide elukvaliteedi küsitluse kohaselt leevendas desloratadiin efektiivselt hooajalise allergilise riniidi talumist. Enim vähenes praktiliste probleemide ja sümptomite tõttu häiritud igapäevaste tegevuste hulk.

Urtikaarsete seisundite uurimisel kasutati mudelina kroonilist idiopaatilist urtikaariat, kuna sõltumata haiguse etioloogiast on patofüsioloogia sarnane ning kroonilise haigusega patsiente on lihtsam jälgimise alla võtta. Kuna kõiki urtikaarseid haigusi põhjustavaks faktoriks on histamiini vabanemine, siis vastavalt kliinilistele ravijuhenditele on desloratadiin tõenäoliselt efektiivne ka teiste urtikaarsete seisundite leevendamisel lisaks kroonilise idiopaatilise urtikaaria sümptomitele.

Kahes platseebokontrolliga 6-nädalases uuringus kroonilise idiopaatilise urtikaariaga patsientidel vähendas desloratadiin efektiivselt sügelust ja kuplade suurust ning arvu juba esimese ravipäeva lõpuks. Kõigis uuringutes püsis efekt kogu 24-tunnise annustamisintervalli kestel. Sarnaselt teistele antihistamiinikumide kroonilise idiopaatilise urtikaaria uuringutele jäi see väike osa patsientidest, kes antihistamiinikumidele ei reageerinud, uuringust välja. Üle 50% vähenes sügelemine 55%-l desloratadiiniga ravitud patsientidest, võrreldes 19% platseeboga ravitud patsientidega. Ravi desloratadiiniga vähendas ühtlasi märkimisväärselt unehäireid ja päevaste tegevuste häiritust, mida hinnati 4-punktilises skaalas.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Desloratadiini plasmakontsentratsiooni on võimalik mõõta 30 min pärast manustamist. Desloratadiin imendub hästi ja saavutab maksimaalse kontsentratsiooni ligikaudu 3 tundi pärast manustamist; keskmine eliminatsioonifaasi poolväärtusaeg on ligikaudu 27 tundi. Desloratadiini kumulatsiooniate on vastavuses tema poolväärtusajaga (ligikaudu 27 tundi) ja annustamissagedusega üks kord ööpäevas. Desloratadiini biosaadavus oli proportsionaalne annuse vahemikus 5 mg kuni 20 mg.

Tavalise hooajalise allergilise riniidi populatsiooniga demograafiliselt võrreldavate patsientidega tehtud farmakokineetilises uuringus saavutas 4% patsientidest kõrgema desloratadiini kontsentratsiooni. See protsent võib erineva etnilise tausta korral varieeruda. Maksimaalne desloratadiini kontsentratsioon oli peaaegu 3 korda kõrgem ligikaudu 7 tundi pärast manustamist, eliminatsiooni poolväärtusajaga ligikaudu 89 tundi. Ravimi ohutuse profiil nendel indiviididel ei erinenud populatsiooni keskmisest.

Jaotumine

7 ja 10 tk pakendis – käsimüügiravim
14, 28, 30, 56 ja 60 tk pakendis - retseptiravim

Desloratadiin seondub mõõdukalt plasmavalkudega (83...87%). Desloratadiini manustamisel täiskasvanutele ja noorukitele üks kord ööpäevas (5 mg kuni 20 mg) 14 päeva jooksul ei ole kliiniliselt olulist toimeaine kuhjumist täheldatud.

Biotransformatsioon

Desloratadiini metaboliseeriv ensüüm ei ole veel identifitseeritud ja seetõttu ei saa täielikult välistada mõningaid koostoimeid teiste ravimitega. Desloratadiin ei inhibeeri *in vivo* ensüümi CYP3A4. *In vitro* uuringutes on näidatud, et ravim ei inhibeeri CYP2D6 ja ei ole substraadiks ega inhibiitoriks P-glükoproteiinidele.

Eritumine

Desloratadiini ühekordse 7,5 mg annusega tehtud uuringus ei mõjutanud toit (rasvane kaloririkas hommikueine) desloratadiini jaotuvust. Teises uuringus ei avaldanud desloratadiini jaotuvusele mõju greipfruudi mahl.

Neerukahjustusega patsiendid

Desloratadiini farmakokineetikat võrreldi tervetel uuritavatel ja kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel ühes ühekordse annusega ja ühes mitmekordsete annustega uuringus. Ühekordse annusega uuringus oli desloratadiini ekspositsioon ligikaudu 2 korda suurem kerge kuni mõõduka kroonilise neerupuudulikkusega uuritavatel ja 2,5 korda suurem raske kroonilise neerupuudulikkusega uuritavatel võrreldes tervete uuritavatega. Mitmekordsete annustega uuringus saavutati tasakaaluseisund 11 päeva järel ja võrreldes tervete uuritavatega oli desloratadiini ekspositsioon ligikaudu 1,5 korda suurem kerge kuni mõõduka kroonilise neerupuudulikkusega ning ligikaudu 2,5 korda suurem raske kroonilise neerupuudulikkusega isikutel. Kummaski uuringus ei olnud muutused desloratadiini ega 3-hüdroksüdesloratadiini ekspositsioonis (AUC ja C_{max}) kliiniliselt olulised.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Desloratadiin on loratadiini peamine aktiivne metaboliit. Desloratadiini ja loratadiini mittekliinilised uuringud ei näita kvalitatiivseid või kvantitatiivseid erinevusi desloratadiini ja sellega võrreldaval tasemel loratadiini toksilisuse profiilis.

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse tavapärased mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Kartsinogeense potentsiaali puudumist on näidatud desloratadiiniga ja loratadiiniga tehtud uuringutes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Mikrokristalliline tselluloos (E460)
Kaltsiumvesinifosfaatdihüdraat
Maisitärklis
Hüpromelloos (15 mPa.s) (E464)
Talk (E553b)
Naatriumstearüülfumaraat
Kollolidne veevaba ränidioksiid (E551)

Tableti kate:

Hüpromelloos (6 mPa.s) (E464)
Laktoosmonohüdraat
Titaandioksiid (E171)
Makrogool 3350 (E1521)
Triatsetiin
Indigokarmiin alumiinium lakk (E132)
7 ja 10 tk pakendis – käsimüügiravim
14, 28, 30, 56 ja 60 tk pakendis - retseptiravim

Kinoliinkollane alumiinium lakk (E104)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Desloratadine Sopharma 5 mg õhukese polümeerikattega tablette tarnitakse värvitutes, läbipaistvates PVC/PE/PVdC kilest ja alumiiniumfooliumist blistrites.

Pakendis 7 ja 10 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

SOPHARMA AD
16 Iliensko Shosse Str.
Sofia 1220
Bulgaaria

8. MÜÜGILOA NUMBER

901016

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09.02.2016

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25.06.2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuni 2020

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

(retseptiravim)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Desloratadine Sopharma 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg desloratadiini.

INN. *Desloratadinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab naatriumi 0,118 mg ehk 0,005 mmol (vähem kui 1 mmol annuses).

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 0,63 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Helesinised, ümmargused, kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid diameetriga 6 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Desloratadiin on näidustatud täiskasvanutele ning 12-aastastele ja vanematele noorukitele järgmiste haiguste sümptomaatiliseks raviks:

- allergiline riniit (vt lõik 5.1);
- urtikaaria (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja noorukid vanuses 12 aastat ja vanemad

Soovitav annus on 1 tablett üks kord ööpäevas.

Vahelduva allergilise riniidi (sümptomid esinevad vähem kui 4 päeva nädalas või vähem kui 4 nädalat) puhul tuleb ravi määramisel lähtuda patsiendi haiguse ajaloost ning ravi võib katkestada sümptomite lahenemise korral ning taas alustada nende ilmnemisel.

Püsiva allergilise riniidi puhul (sümptomid esinevad 4 või enam päeva nädalas ning rohkem kui 4 nädalat) võib kaaluda patsientidel pideva ravi kasutamist allergeeni hooaja vältel.

Lapsed

Kliinilistest uuringutest saadud andmed desloratadiini kasutamise kohta noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat on piiratud (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Desloratadiini 5 mg õhukese polümeerikattega tablettide ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

7 ja 10 tk pakendis – käsimüügiravim

14, 28, 30, 56 ja 60 tk pakendis - retseptiravim

Manustamisviis

Suukaudne.

Annust võib võtta koos söögiga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või loratadiini suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neerukahjustus

Raske neerupuudulikkuse korral tuleb desloratadiini kasutada ettevaatusega (vt lõik 5.2).

Krambid

Desloratadiini tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kelle isiklikus või perekonnaanamneesis on esinenud krampihoogusid. Eeskätt väikestel lastel on suurem võimalus uue krampihoo vallandumiseks ravi ajal desloratadiiniga. Patsientide puhul, kellel esineb ravi ajal krampihoo, võib arst kaaluda desloratadiiniga ravi katkestamist.

See ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

Desloratadiine Sopharma tabletid on põhimõtteliselt naatriumivabad.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliinilistes uuringutes ei ole täheldatud kliinilise tähendusega koostoimeid desloratadiini tablettide samaaegsel manustamisel erütromütsiini või ketokonasooliga (vt lõik 5.1).

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Kliinilise farmakoloogia uuringus ei potentseerinud desloratadiini tabletid samaaegselt alkoholiga manustatuna alkoholi sooritust kahjustavat toimet (vt lõik 5.1). Turuletulekujärgselt on siiski teatatud alkoholi talumatuse ja mürgistuse juhtudest. Seetõttu soovitatakse olla ettevaatlik, kui samaaegselt tarbitakse alkoholi.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Suur hulk rasedate kohta saadud andmeid (rohkem kui 1000 raseda andmed) näitab, et desloratadiini kasutamisel ei esine väärarenguid ega kahjulikku toimet lootele/vastsündinule. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida desloratadiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Desloratadiini on tuvastatud ravitud naiste rinnaga toidetavatel vastsündinutel/imikutel. Desloratadiini toime vastsündinutele/imikutele on teadmata. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine desloratadiiniga tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Nii meeste kui naiste fertiilsuse kohta andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

7 ja 10 tk pakendis – käsimüügiravim

14, 28, 30, 56 ja 60 tk pakendis - retseptiravim

Lähtudes kliinilistest uuringutest desloratadiin ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Patsiente tuleb teavitada, et enamusel inimestel ei teki uimasust. Sellest hoolimata, kuna kõik ravimpreparaadid mõjuvad inimestele erinevalt, siis soovitatakse patsiente nõustada mitte tegelema vaimset erksust nõudvate tegevustega, nt autojuhtimine või masinate käsitlemine enne, kui nad on kindlaks teinud ravimpreparaadi mõju neile endile.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Allergilise riniidi ja kroonilise idiopaatilise urtikaaria kliinilistes uuringutes on desloratadiini tablettide kasutamisel soovitatud annuses 5 mg ööpäevas kõrvaltoimeid tekkinud 3% sagedamini kui platseeboga ravitud patsientidel. Platseeboga võrreldes kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimeteks olid väsimus (1,2%), suukuivus (0,8%) ja peavalu (0,6%).

Lapsed

Kliinilises uuringus, mis hõlmas 578 noorukieas patsienti vanuses 12...17 aastat, oli kõige sagedamini esinev kõrvaltoime peavalu; see ilmnis 5,9%-l patsientidest, keda raviti desloratadiiniga ning 6,9%-l patsientidest, kes said platseebot.

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Järgnevas tabelis on loetletud kliinilises uuringus võrreldes platseeboga sagedamini esinenud kõrvaltoimete ning teiste turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete esinemissagedus. Esinemissagedused on määratletud kui väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Desloratadiiniga täheldatud kõrvaltoime
Psühhiaatrilised häired	Väga harv	Hallutsinatsioonid
	Teadmata	Ebanormaalne käitumine, agressiivsus
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
	Väga harv	Pearinglus, unisus, unetus, psühhomotoorne hüperaktiivsus, krambihood
Südame häired	Väga harv	Tahhükardia, südame kloppimine
	Teadmata	QT-intervalli pikenemine
Seedetrakti häired	Sage	Suukuivus
	Väga harv	Kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, kõhulahtisus
Maksa ja sapiteede häired	Väga harv	Maksaensüümide aktiivsuse tõus, suurenenud bilirubiin, hepatiit
	Teadmata	Ikterus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Teadmata	Valgustundlikkus
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga harv	Müalgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus
	Väga harv	Ülitundlikkusreaktsioonid (nagu anafülaksia, angioödeem, düspnoe, sügelemine, lööve ja urtikaaria)
	Teadmata	Asteenia
Uuringud	Teadmata	Kehakaalu tõus, söögiisu suurenemine

Lapsed

Turuletulekujärgselt lastel täheldatud teadmata esinemissagedusega teised kõrvaltoimed olid QT-intervalli pikenemine, arütmia, bradükardia, ebatavaline käitumine ja agressiivsus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

7 ja 10 tk pakendis – käsimüügiravim

14, 28, 30, 56 ja 60 tk pakendis - retseptiravim

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Turuletulekujärgsel kasutamisel üleannustamisega seostatud kõrvaltoimed on sarnased raviannustega nähtule, kuid mõjude tugevus võib olla suurem.

Ravi

Üleannustamise korral rakendada standardseid meetodeid imendumata toimeaine eemaldamiseks. Soovitatav on sümptomaatiline ja toetav ravi.

Desloratadiin ei ole hemodialüüsiga elimineeritav; andmed eliminatsiooni kohta peritoneaaldialüüsiga puuduvad.

Sümptomid

Korduvannustega kliinilises uuringus ei ilmnenud desloratadiini manustamisel annuses kuni 45 mg (9-kordne terapeutiline annus) kliiniliselt olulisi kõrvaltoimeid.

Lapsed

Turuletulekujärgsel kasutamisel üleannustamisega seostatud kõrvaltoimed on sarnased raviannustega nähtule, kuid mõjude tugevus võib olla suurem.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised antihistamiinsed ained süsteemseks kasutamiseks, ATC-kood: R06AX27

Toimemehhanism

Desloratadiin on mittesedatiivne, pika toimeajaga, perifeerse histamiini H₁-retseptori selektiivne antagonist. Suukaudselt manustatud desloratadiin blokeerib selektiivselt perifeersed histamiini H₁-retseptorid, kuna aine ei tungi kesknärvisüsteemi.

Desloratadiini antiallergilised omadused on näidatud *in vitro* uuringutega. Desloratadiin inhibeerib proinflammatoorsete tsütokiinide IL-4, IL-6, IL-8 ja IL-13 vabanemist inimese nuumrakust/basofiilist ning inhibeerib adhesiooni molekul P-selektiini ekspressiooni endoteeli rakkudes. Nende nähtuste kliiniline tähtsus vajab veel kinnitamist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Mitmekordsete annustega tehtud kliinilistes uuringutes, kus desloratadiini manustati kuni 20 mg ööpäevas kokku 14 päeva, ei täheldatud statistiliselt või kliiniliselt olulist kardiovaskulaarset toimet. Kliinilises farmakoloogilises uuringus, kus desloratadiini manustati 45 mg ööpäevas (9-kordne terapeutiline annus) 10 päeva jooksul, ei täheldatud QTc intervalli pikenemist.

Koostoime uuringus ketokonasooli ja erütromütsiini mitmekordsete annustega ei täheldatud desloratadiini plasmakontsentratsiooni kliiniliselt olulist muutumist.

Desloratadiin tungib kesknärvisüsteemi halvasti. Kontrollitud kliinilistes uuringutes ei suurenenud soovitatud ööpäevase 5 mg annuse kasutamisel unisuse esinemissagedus võrreldes platseeboga. Kliinilistes uuringutes ei mõjutanud ühekordse ööpäevase 7,5 mg annusena manustatud desloratadiin psühhomotoorset võimekust. Ühekordse annuse uuringus täiskasvanutel ei mõjutanud desloratadiini 5 mg annus lennuki juhtimise suutlikkuse standardnäitajaid, sh ei suurenenud unisus ega halvenenud lendamisega seotud ülesannete täitmine.

7 ja 10 tk pakendis – käsimüügiravim

14, 28, 30, 56 ja 60 tk pakendis - retseptiravim

Kliinilise farmakoloogia uuringutes samaaegsel manustamisel alkoholiga ei võimendunud alkoholi toime sooritusvõimele ega suurenenud unisus. Desloratadiini ja platseeborühma vahel ei leitud psühhomotoorsete testide tulemustes märkimisväärseid erinevusi ei üksi ega koos alkoholiga manustatult.

Allergilise riniidiga patsientidel vähendas desloratadiin efektiivselt järgmisi sümptomeid: aevastamine, vesine nohu, nina sügelus, silmade sügelemine, pisaravool ja punetus ning suulae sügelus. Desloratadiin kontrollis sümptomeid efektiivselt 24 tundi.

Lapsed

Noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat läbiviidud uuringutes ei ole desloratadiini tablettide efektiivsus selgelt tõestatud.

Lisaks kehtivale allergilise riniidi liigitusele hooajaliseks ja aastaringseks, võib allergilist riniiti sümptomite kestvuse järgi omakorda määratleda vahelduvaks allergiliseks riniidiks ja püsivaks allergiliseks riniidiks. Allergilist riniiti loetakse vahelduvaks, kui sümptomid ilmnevad vähem kui 4 päeval nädalas või vähem kui 4 nädalat. Kui aga sümptomid püsivad 4 või enam päeva nädalas või rohkem kui 4 nädalat, on tegu püsiva allergilise riniidiga.

Rinokonjunktiviidiga patsientide elukvaliteedi küsitluse kohaselt leevendas desloratadiin efektiivselt hooajalise allergilise riniidi talumist. Enim vähenes praktiliste probleemide ja sümptomite tõttu häiritud igapäevaste tegevuste hulk.

Urtikaarsete seisundite uurimisel kasutati mudelina kroonilist idiopaatilist urtikaariat, kuna sõltumata haiguse etioloogiast on patofüsioloogia sarnane ning kroonilise haigusega patsiente on lihtsam jälgimise alla võtta. Kuna kõiki urtikaarseid haigusi põhjustavaks faktoriks on histamiini vabanemine, siis vastavalt kliinilistele ravijuhenditele on desloratadiin tõenäoliselt efektiivne ka teiste urtikaarsete seisundite leevendamisel lisaks kroonilise idiopaatilise urtikaaria sümptomitele.

Kahes platseebokontrolliga 6-nädalases uuringus kroonilise idiopaatilise urtikaariaga patsientidel vähendas desloratadiin efektiivselt sügelust ja kuplade suurust ning arvu juba esimese ravipäeva lõpuks. Kõigis uuringutes püsis efekt kogu 24-tunnise annustamisintervalli kestel. Sarnaselt teistele antihistamiinikumide kroonilise idiopaatilise urtikaaria uuringutele jäi see väike osa patsientidest, kes antihistamiinikumidele ei reageerinud, uuringust välja. Üle 50% vähenes sügelemine 55%-l desloratadiiniga ravitud patsientidest, võrreldes 19% platseeboga ravitud patsientidega. Ravi desloratadiiniga vähendas ühtlasi märkimisväärselt unehäireid ja päevaste tegevuste häiritust, mida hinnati 4-punktilises skaalas.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Desloratadiini plasmakontsentratsiooni on võimalik mõõta 30 min pärast manustamist. Desloratadiin imendub hästi ja saavutab maksimaalse kontsentratsiooni ligikaudu 3 tundi pärast manustamist; keskmine eliminatsioonifaasi poolväärtusaeg on ligikaudu 27 tundi. Desloratadiini kumulatsiooniate on vastavuses tema poolväärtusajaga (ligikaudu 27 tundi) ja annustamissagedusega üks kord ööpäevas. Desloratadiini biosaadavus oli proportsionaalne annuse vahemikus 5 mg kuni 20 mg.

Tavalise hooajalise allergilise riniidi populatsiooniga demograafiliselt võrreldavate patsientidega tehtud farmakokineetilises uuringus saavutas 4% patsientidest kõrgema desloratadiini kontsentratsiooni. See protsent võib erineva etnilise tausta korral varieeruda. Maksimaalne desloratadiini kontsentratsioon oli peaaegu 3 korda kõrgem ligikaudu 7 tundi pärast manustamist, eliminatsiooni poolväärtusajaga ligikaudu 89 tundi. Ravimi ohutuse profiil nendel indiviididel ei erinenud populatsiooni keskmisest.

Jaotumine

7 ja 10 tk pakendis – käsimüügiravim
14, 28, 30, 56 ja 60 tk pakendis - retseptiravim

Desloratadiin seondub mõõdukalt plasmavalkudega (83...87%). Desloratadiini manustamisel täiskasvanutele ja noorukitele üks kord ööpäevas (5 mg kuni 20 mg) 14 päeva jooksul ei ole kliiniliselt olulist toimeaine kuhjumist täheldatud.

Biotransformatsioon

Desloratadiini metaboliseeriv ensüüm ei ole veel identifitseeritud ja seetõttu ei saa täielikult välistada mõningaid koostoimeid teiste ravimitega. Desloratadiin ei inhibeeri *in vivo* ensüümi CYP3A4. *In vitro* uuringutes on näidatud, et ravim ei inhibeeri CYP2D6 ja ei ole substraadiks ega inhibiitoriks P-glükoproteiinidele.

Eritumine

Desloratadiini ühekordse 7,5 mg annusega tehtud uuringus ei mõjutanud toit (rasvane kaloririkas hommikueine) desloratadiini jaotuvust. Teises uuringus ei avaldanud desloratadiini jaotuvusele mõju greipfruudi mahl.

Neerukahjustusega patsiendid

Desloratadiini farmakokineetikat võrreldi tervetel uuritavatel ja kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel ühes ühekordse annusega ja ühes mitmekordsete annustega uuringus. Ühekordse annusega uuringus oli desloratadiini ekspositsioon ligikaudu 2 korda suurem kerge kuni mõõduka kroonilise neerupuudulikkusega uuritavatel ja 2,5 korda suurem raske kroonilise neerupuudulikkusega uuritavatel võrreldes tervete uuritavatega. Mitmekordsete annustega uuringus saavutati tasakaaluseisund 11 päeva järel ja võrreldes tervete uuritavatega oli desloratadiini ekspositsioon ligikaudu 1,5 korda suurem kerge kuni mõõduka kroonilise neerupuudulikkusega ning ligikaudu 2,5 korda suurem raske kroonilise neerupuudulikkusega isikutel. Kummaski uuringus ei olnud muutused desloratadiini ega 3-hüdroksüdesloratadiini ekspositsioonis (AUC ja C_{max}) kliiniliselt olulised.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Desloratadiin on loratadiini peamine aktiivne metaboliit. Desloratadiini ja loratadiini mittekliinilised uuringud ei näita kvalitatiivseid või kvantitatiivseid erinevusi desloratadiini ja sellega võrreldaval tasemel loratadiini toksilisuse profiilis.

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse tavapärased mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Kartsinogeense potentsiaali puudumist on näidatud desloratadiiniga ja loratadiiniga tehtud uuringutes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Mikrokristalliline tselluloos (E460)
Kaltsiumvesinifosfaatdihüdraat
Maisitärklis
Hüpromelloos (15 mPa.s) (E464)
Talk (E553b)
Naatriumstearüülfumaraat
Kollolidne veevaba ränidioksiid (E551)

Tableti kate:

Hüpromelloos (6 mPa.s) (E464)
Laktoosmonohüdraat
Titaandioksiid (E171)
Makrogool 3350 (E1521)
Triatsetiin
Indigokarmiin alumiinium lakk (E132)
7 ja 10 tk pakendis – käsimüügiravim
14, 28, 30, 56 ja 60 tk pakendis - retseptiravim

Kinoliinkollane alumiinium lakk (E104)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Desloratadine Sopharma 5 mg õhukese polümeerikattega tablette tarnitakse värvitutes, läbipaistvates PVC/PE/PVdC kilest ja alumiiniumfooliumist blistrites.

Pakendis 14, 28, 30, 56 või 60 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

SOPHARMA AD
16 Iliensko Shosse Str.
Sofia 1220
Bulgaaria

8. MÜÜGILOA NUMBER

901016

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09.02.2016

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25.06.2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuni 2020